

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperurisemia adalah keadaan dimana kadar asam urat lebih besar dari 7.0 mg/dl pada laki-laki dan lebih besar dari 6.0 mg/dl pada perempuan (Prasad Sah OS dan Qing YX, 2015). Meningkatnya kadar asam urat dapat disebabkan oleh berbagai faktor diantaranya diet tinggi purin atau protein, konsumsi alkohol yang berlebihan, adanya kondisi *turnover* sel maupun gangguan pada enzim yang memetabolisme purin (Busuioc M *et al.* 2007). Meningkatnya kadar asam urat atau hiperurisemia dapat berkembang menjadi *gout* dan juga disfungsi ginjal. Dari hasil studi epidemiologi, didapatkan prevalensi terjadinya hiperurisemia di Indonesia sebesar 18% (Smith E dan March L, 2015). Menurut Zhou B *et al.* (2014), lebih dari 40% pasien *gout* pada akhirnya mengalami *CKD* (*Chronic Renal Disease*). Sebuah studi menunjukkan dari 13.000 partisipan dengan fungsi ginjal normal, terdapat peningkatan resiko terjadinya penyakit ginjal sebanyak 7% dengan peningkatan 1 mg/dL dari serum asam urat (Viazzi F, Leoncini G, dan Pontremoli R, 2011).

Hiperurisemia berkontribusi secara patologis terhadap terjadinya vasokonstriksi pada renal, disfungsi endotel akibat inhibisi NO (*Nitric Oxide*), peningkatan respon inflamasi salah satunya adalah IL-1 β (*Interleukine-1 β*), stres oksidatif, sistem RAS (*Renin Angiotensin System*), dan COX-2 (*Cyclooxygenase-2*) yang umumnya terjadi pada *ARF* (*Acute Renal Failure*) dan pada akhirnya berkembang menjadi CKD (Busuioc M *et al.* 2007, Kang DH dan Nakagawa T, 2005, dan Zhou B *et al.* 2014).

Salah satu penyebab disfungsi ginjal adalah adanya stres oksidatif akibat asam urat, sehingga untuk mencegah hal tersebut dibutuhkan antioksidan. Antioksidan yang dapat berpotensi salah satunya ada pada biji anggur yang mengandung polifenol tinggi yang dapat berfungsi sebagai antioksidan. (Godevac D *et al.* 2010).

Polifenol pada biji anggur diantaranya adalah *proanthocyanidin*, *anthocyanin* dan *resveratrol*. Aktivitas antioksidan dari polifenol yang ada pada biji anggur lebih tinggi dibandingkan antioksidan yang telah banyak diketahui seperti vitamin C, vitamin E, dan betakaroten (Hussein S dan Abdrabba S, 2015). Selain itu, polifenol yang dapat diekstraks sebesar 10% atau kurang pada daging buah, 60-70% pada biji, dan 28-35% pada kulit buah anggur (Godevac D *et al.*, 2010). *Proanthocyanidin* dapat berperan sebagai vasodilator, menghambat interleukin-6, TNF- α serta *cyclooxygenase-2*, menginduksi NO dan juga memiliki pengaruh secara non-kompetitif dalam menghambat aktivitas dari xanthin oksidase yang merupakan salah satu pembangkit radikal bebas (Fine AM, 2000, Limtrakul P, Yodkeeree S, Pitchakarn P, dan Punfa W, 2016 dan Cui X, Liu X, Feng H, Zhao S, dan Gao H, 2012).

Anggur var *alphonso lavallee* merupakan salah satu varietas unggul yang ada di Indonesia (Rukmana HR, 2008). Anggur ini memiliki kandungan *phenolic*, *antocyanin*, *catechin*, dan *procyanidin* yang tinggi dan terdistribusi paling banyak pada biji anggur (Charalambous G, 1994). Hasil penelitian menunjukkan bahwa biji anggur var *alphonso lavallee* mengandung fenol sebanyak $105,3 \pm 6,1$ mg GAE (*Gallic Acid Equivalents*)/g (Bozan B, Tosun G, dan Ozcan D, 2008).

Berdasarkan uraian diatas, maka penulis ingin mengetahui pengaruh ekstrak biji anggur var *alphonso lavallee* terhadap fungsi ginjal mencit jantan model hiperurisemia dengan menilai kadar kreatinin serum. Kreatinin merupakan parameter yang sering digunakan untuk menilai fungsi ginjal dimana hasil metabolit kreatin ini secara bebas difiltrasi oleh glomerulus (Rodrigues WF, Miguel CB, Napimoga MH, Oliveira C, Chica J, 2014).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera*) var *alphonso lavallee* terhadap fungsi ginjal mencit jantan (*Mus musculus*) model hiperurisemia?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera*) var *alphonso lavallee* terhadap fungsi ginjal mencit jantan (*Mus musculus*) model hiperurisemia yang dinilai dari kadar kreatinin serum.

1.3.2 Tujuan khusus

Mengetahui dosis minimal ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera*) var *alphonso lavallee* yang memberikan efek perbaikan fungsi ginjal mencit jantan (*Mus musculus*) model hiperurisemia yang dinilai dari kadar kreatinin serum.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat akademis

Menambah wawasan atau pengetahuan bagi pembaca tentang manfaat ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera*) var *alphonso lavallee* terhadap fungsi ginjal mencit jantan (*Mus musculus*) model hiperurisemia.

1.4.2 Manfaat masyarakat

Memberi informasi kepada masyarakat bahwa ekstrak biji anggur var *alphonso lavallee* dapat dimanfaatkan untuk mencegah progresifitas gangguan fungsi ginjal akibat peningkatan asam urat.

1.4.3 Manfaat klinis

Ekstrak biji anggur var *alphonso lavallee* berpotensi untuk mencegah progresifitas gangguan fungsi ginjal akibat adanya peningkatan asam urat.

